

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 64-068310

(43)Date of publication of application : 14.03.1989

(51)Int.Cl. A61K 7/06

(21)Application number : 62-225800 (71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 09.09.1987 (72)Inventor : CHIBA TADAHIRO
ISHINO AKIHIRO

(54) TRICHOGENOUS AND HAIR-TONIC AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a trichogenous and hair-tonic agent having remarkably improved trichogenous and hair-tonic effect and useful in the fields of pharmaceuticals and cosmetics, by combining minoxidil with n-decylmethyl sulfoxide.

CONSTITUTION: The objective trichogenous and hair-tonic agent contains (A) minoxidil [2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide (an oral remedy for hypertension taking advantage of its remarkable vasodilating effect and causing hypertrichosis as a side effect)] and (B) n-decylmethyl sulfoxide. The amounts of the components A and B are preferably 0.01W7wt.% and 0.5W7.0wt.%, respectively.

⑪ 公開特許公報 (A) 昭64-68310

⑫ Int.Cl. 1

A 81 K 7/06

識別記号

厅内整理番号

7430-4C

⑬ 公開 昭和64年(1989)3月14日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全 5 頁)

⑭ 発明の名称 発毛、養毛促進剤

⑮ 特願 昭62-225300

⑯ 出願 昭62(1987)9月9日

⑰ 発明者 千葉 忠弘 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑱ 発明者 石野 章博 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑲ 出願人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明 紹 告

1. 発明の名称

発毛、養毛促進剤

2. 特許請求の範囲

2, 4-ジアミノ-6-ビペリジノピリミジン-3-オキサイドと、n-デシルメチルスルホキシドとを含有することを特徴とする発毛、養毛促進剤。

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明は公知化合物である2, 4-ジアミノ-6-ビペリジノピリミジン-3-オキサイドとn-デシルメチルスルホキシドとを含有することを特徴とする発毛、養毛促進剤に関する。本発明は、医薬品或は化粧品分野において利用される。

【従来の技術】

2, 4-ジアミノ-6-ビペリジノピリミジン-3-オキサイドは一般名でミノキシジルと称される(以下、ミノキシジルと称す)化合物で、その著しい血管拡張作用のため、内服による高血圧

治療剤として用いられているが、副作用として多毛症現象が生ずることが知られている。

この現象に基づいて、ミノキシジルを外用局所適用することにより、脱毛の治療に効果のあることが報告されている[ジャーナル・ロイヤル・ソサイエティー・オブ・メディスン(J.Royal.Soc.Med.), 75, 963(1982); ブリティッシュ・メディカル・ジャーナル(British Med.J.), 287, 1015(1983); ジャーナル・オブ・インベスティゲイション・ダーマトロジー(J.Invest.Dermatol.), 82, 515(1984); ジャーナル・オブ・インベスティゲイション・ダーマトロジー, 82, 90(1984); 他]。

又、ミノキシジルと甲状腺ホルモン(特開昭61-185311号)、ミノキシジルと抗アンドロジエン剤(特開昭61-185312号)などの組み合わせで、これらを養毛成分として含有する養毛化粧料が開示されている。

【発明が解決しようとする問題点】

しかし、これらのいずれの場合でも落毛、養毛促進効果は十分とはいえず、更に、発毛、養毛促

進効果の優れた製剤の開発が望まれていた。

【課題点を解決するための手段】

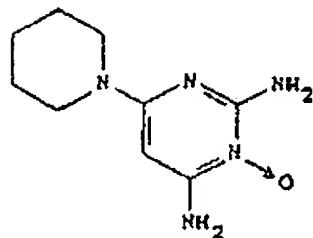
本発明者は、更に発毛、養毛促進効果の高いミノキシジル製剤を得るべく篠原研究を経た結果、ミノキシジルとn-DMSO(以下、n-DMSOと称す)とを配合することにより、発毛、養毛促進効果が飛躍的に増大することを発見した。本発明は、この知見に基づく。

すなむち、本発明は、ミノキシジルとn-DMSOとを含有することを特徴とする発毛、養毛促進剤である。

本発明品は、特に発毛、養毛促進に優れ、医薬品、化粧品の分野で有用である。

以下、本発明の構成について詳述する。

本発明に使用するミノキシジルは高血圧治療剤として公知の物質であり、次式で示される化合物である。



ミノキシジルの配合量は、0.001~10重量%（以下、%は重量%を表す）程度である。発毛、養毛促進剤として使用する場合、配合量は多い程発毛、養毛促進効果は大であるが、多量に用いられた時の副作用の発現等を考慮して10%以下が好ましい。より好ましくは0.01~7%である。

n-DMSOの配合量は、0.1~1.0%で、好ましくは0.5~7.0%である。0.01%以下では発毛、養毛促進効果が見られず、10%以上では皮膚安全性が良くなくなる。

本発明に係る発毛、養毛促進剤は、ミノキシ

ジルの他に、一般に発毛、養毛促進剤に用いられるサリチル酸やレゾルシン及びヘキサクロロブチレンのような殺菌剤や、ニコチン酸、ビタミンB₁、ビタミンA酸、パントテン酸、エチニールエストラジオール、ヒノキチオール、グリチカルレチン酸、ビオチン或はその他のビタミン類、脂肪酸類、アミノ酸、レチノール、レチノールパルミテート或はその他のレチノイド類等の薬剤を配合することができる。

又、本発明に係る発毛、養毛促進剤は、本発明の効果を損なわない限り、医薬品、化粧品に一般に用いられる各種成分、即ち水性成分、粉末成分、油分、界面活性剤、有機溶媒、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤等を配合することができる。

【発明の効果】

本発明の発毛、養毛促進剤は、ミノキシジルとn-DMSOとを含有することにより、発毛、養毛促進効果が極めて優れたものとしている。又、医薬品、化粧品に一般に用いられている成分を併

用することで、ゲル、乳液、クリーム、エアゾールその他の外用剤に適するどのような剤形にも応用することができる。

【実施例】

本発明に基づく実施例及び効果を比較例とともに以下に示すが、本発明はこれにより限定されるものではない。

実施例1 ローション

| | | |
|---|-------------|------|
| ① | ミノキシジル | 2.0% |
| ② | イソプロピルアルコール | 60.0 |
| ③ | n-DMSO | 7.0 |
| ④ | 精製水 | 残余 |

【製法】

①を④に添加し溶解する。これに、③を添加溶解したものを加え、攪拌混和して均一な透明なローションを得た。

比較例1

| | | |
|---|-------------|------|
| ① | ミノキシジル | 2.0% |
| ② | イソプロピルアルコール | 60.0 |
| ③ | 精製水 | 残余 |

〔製法〕

実施例1に準ずる。

〔発毛試験〕

実施例1及び比較例1、市販製剤(ミノキシジル2%配合)の発毛試験を、毛周期の休止期にあるC3H/HeCrマウスを用い、小川らの方法[ノーマル アンド アブノーマル エピダーマル ディファレンティエーション(Normal and Abnormal Epidermal Differentiation)、H.Seiji及びI.A.Bernstein編集、第159-170頁、1982年、東大出版]により試験を行った。すなわち、マウスを1群10匹とし、塗布布、実施例1及び比較例1、市販製剤の4群に分け、パリカン及びシェーバーでマウスの背部を剃毛し、それぞれの試料を1日1回0.1mlずつ塗布した。

各試料の発毛効果はマウス背部の発毛部分を測定して、面積比によって比較した。

(試験結果)

塗料塗布10日目までは全群に発毛は認められなかい。11日目より実施例1の群のマウスの背部が

脂球を帯び、生長期毛となつた。実施例1の群では塗布14日目にマウスの約半数が生長期毛に入り、無塗布、比較例1及び市販製剤の群では、塗布20日目に若干のマウスが生長期に移行した。塗布40日後の、マウス背部の発毛部分の面積比を表-1に示す。

表-1

| 試験試料 | 40日後の発毛部面積比 |
|------|-------------|
| 無塗布 | 8.8 |
| 実施例1 | 7.5 |
| 比較例1 | 2.0 |
| 市販製剤 | 1.8 |

表-1より明らかに、毛の発毛に対する効果は、比較例1及び市販製剤の群に比して、実施例1の群で著しい効果があることが認められた。

実施例2 ローション

| | |
|-------------|------|
| ① ミノキシジル | 2.0% |
| ② ベンジルアルコール | 10.0 |

| | |
|------------|------|
| ① エチルアルコール | 55.0 |
| ② グリセリン | 10.0 |
| ③ n-DMSO | 5.0 |
| ④ 脱脂水 | 残余 |

〔製法〕

①を④に添加溶解し、②を加え混合する。これに、③、④を④に加えて溶解したものと添加しよく混合した。

〔効果〕

実施例2のローションを、男性型脱毛症及び抜毛の症状を呈する健常人10名(男子、26~48才)に1日1~2回、2~4回ずつ3カ月にわたって適用したところ、表-2のような結果を得た。

表-2

| 被験者 | 年齢 | 発毛 | 抜毛 |
|-----|----|----|----|
| A | 38 | 有効 | 有効 |
| B | 48 | 無効 | 有効 |
| C | 28 | 有効 | 有効 |
| D | 30 | 有効 | 有効 |
| E | 45 | 無効 | 有効 |
| F | 35 | 有効 | 有効 |
| G | 42 | 無効 | 有効 |
| H | 35 | 有効 | 有効 |
| I | 32 | 有効 | 有効 |
| J | 43 | 有効 | 有効 |

表-2より明らかに、実施例2のローションは、抜毛に対しては全員に有効であり、発毛に対しても70%という高い有効率を示した。

実施例3 ローション

| | |
|---------------|-------|
| ① ミノキシジル | 10.0% |
| ② ベンジルアルコール | 20.0 |
| ③ イソプロピルアルコール | 55.0 |

| | | |
|---|-----------------|-----|
| ④ | 1, 3-ブタジエングリコール | 4.0 |
| ⑤ | n-DMSO | 1.0 |
| ⑥ | 精製水 | 残余 |

【製法】

実施例2に準じる。

実施例4 ローション

| | | |
|---|-------------|-------|
| ① | ミノキシジル | 6.0 % |
| ② | イソプロピルアルコール | 20.0 |
| ③ | エチルアルコール | 50.0 |
| ④ | ジプロピレングリコール | 4.0 |
| ⑤ | n-DMSO | 2.0 |
| ⑥ | 精製水 | 残余 |

【製法】

実施例2に準ずる。

実施例5 ローション

| | | |
|---|----------------|-------|
| ① | ミノキシジル | 1.0 % |
| ② | ベンジルアルコール | 10.0 |
| ③ | エチルアルコール | 50.0 |
| ④ | 1, 3-ブチレングリコール | 5.0 |
| ⑤ | グリセリン | 5.0 |

| | | |
|---|--------|-----|
| ① | n-DMSO | 6.0 |
| ② | 精製水 | 残余 |
| | 【製法】 | |

実施例2に準ずる。

実施例6 ヘアトニック

| | | |
|---|--------------------|-------|
| ① | ミノキシジル | 0.1 % |
| ② | ヒノキチオール | 0.01 |
| ③ | レチニルアルキテート | 0.1 |
| ④ | ビタミンEアセテート | 0.05 |
| ⑤ | ビタミンB ₆ | 0.1 |
| ⑥ | イソプロピルアルコール | 10.0 |
| ⑦ | エチルアルコール | 50.0 |
| ⑧ | 1, 3-ブチレングリコール | 1.0 |
| ⑨ | 香料 | 適量 |
| ⑩ | ポリオキシエチレン(15モル) | 4.0 |
| | オレイルアルコール | |
| ⑪ | n-DMSO | 0.5 |
| ⑫ | 精製水 | 残余 |
| | 【製法】 | |

⑩に⑪、⑫、⑬、⑭、⑮、⑯、⑰を順次添

加し搅拌混合法解する。これに、⑪に⑫、⑬を加え混合溶解したものを添加し、よく搅拌混合法した後、ろ過しヘアトニックを得た。

実施例7 グル状発毛剤

| | | |
|---|--------------------------------|--------|
| ① | ミノキシジル | 0.02 % |
| ② | エチニールエストラジオール | 0.002 |
| ③ | ビタミンEアセテート | 0.05 |
| ④ | エチルアルコール | 50.0 |
| ⑤ | 1, 3-ブチレングリコール | 4.0 |
| ⑥ | グリセリン | 1.0 |
| ⑦ | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(P.O.E. : 60モル) | 2.0 |
| ⑧ | n-DMSO | 2.0 |
| ⑨ | ヒドロキシプロピルセルロース | 1.2 |
| ⑩ | カルボキシビニルポリマー | 0.8 |
| ⑪ | グイソプロパンノールアミン | 0.3 |
| ⑫ | 精製水 | 残余 |

【製法】

⑪に⑫、⑬、⑭、⑮を加え溶解する。これに⑯を分散させ組成物(A)を調製する。

⑯に⑰を分散させた後、⑪、⑫、⑬を添加し、よく搅拌溶解して組成物(B)を得る。

組成物(A)を搅拌しながら、これに組成物(B)を加え混合する。更に搅拌しながら、⑯を添加してよく混合してグル状発毛剤を得た。

実施例8 乳液

| | | |
|---|--------------------------------|--------|
| ① | ミノキシジル | 0.03 % |
| ② | エチルアルコール | 25.0 |
| ③ | グリセリン | 5.0 |
| ④ | 1, 3-ブチレングリコール | 15.0 |
| ⑤ | 梳歯パラフィン | 3.0 |
| ⑥ | セチルアルコール | 0.2 |
| ⑦ | カルボキシビニルポリマー | 0.2 |
| ⑧ | 香料 | 適量 |
| ⑨ | n-DMSO | 0.7 |
| ⑩ | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(P.O.E. : 40モル) | 1.0 |
| ⑪ | 防腐剤 | 適量 |
| ⑫ | ヘキサメタリン酸ナトリウム | 0.03 |
| ⑬ | 水酸化カリウム | 0.03 |

④ 構製水

【製法】

④に①を添加し溶解する。これを粗成物(A)とする。

③の一部に④と⑥の一部を添加し50°Cに加温し溶解混合する。これをホモキシサーで搅拌しながら、④に②、③、⑤を加え70°Cに加温して混合溶解したものをお酒しながら乳化する。これを粗成物(B)とする。

③の残部に④、⑤、⑥の残部、⑦、⑧を加え溶解した後、これを搅拌しながら、粗成物(B)、粗成物(A)を順次搅拌し混合する。更にこれに⑨を添加しホモキシサーで処理した後、冷却し乳液を得た。

実施例9 クリーム

| | |
|------------------|--------|
| ① ミノキシジル | 0.05 % |
| ② ビタミンEアセテート | 0.05 |
| ③ イソプロピルアルコール | 5.0 |
| ④ エチルアルコール | 20.0 |
| ⑤ 1, 3-ブチレンジリコール | 10.0 |

| | |
|------------------|-----|
| ⑥ グリセリン | 5.0 |
| ⑦ 流動パラフィン | 1.0 |
| ⑧ ヒマシ油 | 3.5 |
| ⑨ 香料 | 適量 |
| ⑩ グリセリンモノ脂肪酸エステル | 1.5 |
| ⑪ n-DMSO | 1.0 |
| ⑫ 防腐剤 | 適量 |
| ⑬ 粘土鉱物(ベントナイト) | 6.0 |
| ⑭ 構製水 | 残余 |

【製法】

④に①を溶解した後、③を加え混合する。これに、③の一部に②、③、⑤を添加して溶解したものを加えよく混合する。これを粗成物(A)とする。

④に②、③、④、⑤を順次添加し、70°Cに加温して溶解混合する。これを粗成物(B)とする。

温度を70°Cに保ち、粗成物(A)を搅拌しながら粗成物(B)を徐々に添加し、予備乳化した後、ホモキシサーで乳化する。

これを、あらかじめ④の残部に⑨を添加分散しておいたものに搅拌しながら加え、冷却しクリームを得た。

実施例10 エアゾール

原液配方

| | |
|------------------|-------|
| ① ミノキシジル | 0.6 % |
| ② エチニールエストラジオール | 0.001 |
| ③ パントテンニルエグルエーテル | 0.06 |
| ④ ベンジルアルコール | 5.0 |
| ⑤ イソプロピルアルコール | 20.0 |
| ⑥ 1, 3-ブチレンジリコール | 10.0 |
| ⑦ ポリオキシエチレン硬化ヒマシ | 1.0 |

油(P.O.E. : 80モル)

| | |
|------------|-----|
| ⑧ n-DMSO | 2.5 |
| ⑨ 香料 | 適量 |
| ⑩ エチルアルコール | 残余 |

充填部方

| | |
|-----------|--------|
| ⑪ 駆液 | 30.0 % |
| ⑫ フレオン 12 | 42.0 |
| ⑬ フレオン 13 | 28.0 |

【製法】

④に①～⑩を順次加え混合溶解し原液④を得る。

原液④を処方量充填し、バルブ法等後、ガス④、⑩を順次処方量充填しエアゾールを得た。

特許出願人 株式会社 資生堂